UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1954 - N° 178

A PROPOS DE TROIS CAS D'HYPERTENSION DÉVELOPPÉE CHEZ DES BASEDOWIENS APRÈS THYROÏDECTOMIE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Jeudi 29 Juillet 1954

PAR

Henri-François-Louis-Charles HOURLIER

Élève de l'École Principale du Service de Santé de la Marine
et des Troupes Coloniales
Diplômé de Médecine Tropicale
Certifié de Médecine Aéronautique

Né à BOULOGNE-BILLANCOURT (Seine), le 4 février 1929

Examinateurs de la Thèse

MM. BROUSTET, Professeur ..... *Président*
MAYER, Professeur ..... *Juges*
LENG-LÉVY, Agrégé..... *Juges*
RIGAUD, Maître de Conf. agrégé. *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMIE
21-23, rue Teulère
—
1954

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX

FACULTÉ MIXTE DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1954 - N° 178

A PROPOS DE TROIS CAS D'HYPERTENSION DÉVELOPPÉE CHEZ DES BASEDOWIENS APRÈS THYROÏDECTOMIE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Jeudi 29 Juillet 1954

PAR

Henri-François-Louis-Charles HOURLIER

Élève de l'École Principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes Coloniales
Diplômé de Médecine Tropicale
Certifié de Médecine Aéronautique

Né à BOULOGNE-BILLANCOURT (Seine), le 4 février 1929

Examinateurs de la Thèse

MM. BROUSTET, Professeur ..... *Président*
MAYER, Professeur ..... *Juges*
LENG-LÉVY, Agrégé..... *Juges*
RIGAUD, Maître de Conf. agrégé. *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMIE
21-23, rue Teulère
—
1954

FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, L. CHELLE
DOYEN : M. G. PORTMANN. — **ASSESSEUR** : M. R. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES. LEURET, PÉRY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, CRUCHET, PERRENS

PROFESSEURS

	MM.
Clinique médicale	CREYX.
id.	BROUSTET.
Clinique chirurgicale	PAPIN.
id.	MASSÉ.
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE.
Clinique gynécologique	MAGENDIE.
Anatomie pathologique et microscopie clinique	DE GRAILLY.
Anatomie	DUFOUR.
Anatomie générale et histologie	MAYER.
Hygiène et clinique de la tuberculose.	PIECHAUD.
Médecine légale et Médecine du travail	DERVILLÉE.
Electroradiologie et clinique d'électricité médicale	REBOUL.
Chimie	MESNARD
Matière médicale	GOLSE.
Pharmacie	VITTE.
Physiologie	FABRE.
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN.
Zoologie et parasitologie	SIGALAS.
Pathologie générale et expérimentale.	SARIC.

	MM.
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE
Clinique médicale et des maladies infectieuses	AUBERTIN
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT.
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA.
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET.
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN.
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD.
Thérapeutique	TRAISSAC
Hydrologie thérapeutique et climatologie	DUBARRY.

PROFESSEUR A TITRE PERSONNEL

BLANQUET (Physique pharmaceutique)

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. MAHON (Obstétrique), PAUTRIZEL (Parasitologie)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS

	MM.
Physiologie	Mlle ROUGIER.
Bactériologie	MOUSTARDIER.
Anatomie pathologique	LÉGER.
Anatomie	RIGAUD.
Pharmacie (1re Section)	R. GOLSE

	MM.
Pharmacie (2e Section)	MASQUELIER.
id.	QUILICHINI.
Pharmacie (3e Section)	CAZAUX
Biochimie médicale	NEUZIL.
Pathologie expérimentale	FAURE.

Chargé des fonctions de Maître de Conférences Agrégé : R. STOLL (Histologie)

AGRÉGÉS EN EXERCICE

	MM.
Médecine générale	BERGOUIGNAN
id.	LENG-LÉVY.
id.	MORETTI.
id.	LAVIGNOLLE.
Chirurgie générale	LAUMONIER.
id.	CHAVANNAZ.
id.	VILLAR.
id.	TINGAUD.
id.	DEPAULIS.
Obstétrique	CHASTRUSSE.

	MM.
Obstétrique	FAUGÈRE.
Ophtalmologie	BESSIÈRE.
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS.
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER.
Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE.
Electro-radiologie	LACHAPÈLE.
Odonto-stomatologie	BENOIT
Urologie	LANGE.

COURS COMPLÉMENTAIRES

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER.
Accouchements	CHASTRUSSE.
Puériculture	VERGER.
id.	PÉRY.
Législation pharmaceutique	COUSTOU.
Obstétricie Sociale	MAHON
Anatomie	CABANIÉ
Cryptogamie	LAUBIE.
Physique médicale	DUHAMEL

	MM.
Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE.
Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE.
Chimie analytique	BABIN.
Pathologie chirurgicale	LAUMONIER.
id.	VILLAR.
Physiologie	BENELLI.
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER.

Le Secrétaire Principal de la Faculté : M. ROUGERIE.

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à eurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MON PÈRE - A MA MÈRE

Vous m'avez suivi pas à pas au cours de mes études. Au terme de celles-ci, je vous dédie cette thèse, en témoignage de ma profonde affection et de mon admiration.

A MON FRÈRE - A MA SŒUR

A TOUTE MA FAMILLE

A MES AMIS

A MES CAMARADES
DE L'ÉCOLE DE SANTÉ NAVALE

A MONSIEUR L'ABBÉ LURTON
Aumônier de Marine

A MONSIEUR LE MÉDECIN EN CHEF DE 2e CLASSE FEILLARD

Médecin des Hôpitaux de la Marine

Chevalier de la Légion d'Honneur

Que nous remercions respectueusement de nous avoir guidé et soutenu dans notre orientation médicale. Sa bonté et sa conscience professionnelle resteront toujours pour nous un exemple.

AU DOCTEUR JEAN RIVIÈRE

Ancien Interne des Hôpitaux

Assistant du Laboratoire de Médecine Expérimentale

Son appui amical et sa compétence nous ont été d'un précieux concours.

A MES PROFESSEURS
DE L'ÉCOLE DE SANTÉ NAVALE

A MES MAITRES
DE LA FACULTÉ ET DES HOPITAUX

A Monsieur le Médecin Général de 2e classe GALIACY

Directeur-Adjoint des Services de Santé des Armées
Ancien Directeur de l'Ecole de Santé Navale
Commandeur de la Légion d'Honneur
Croix de guerre
Médaille de la Résistance

A Monsieur le Médecin en chef de 1re classe SIMON

Ancien Sous-Directeur de l'Ecole de Santé Navale
Médecin des Hôpitaux de la Marine
Officier de la Légion d'Honneur
Officier d'Académie
Médaille d'Argent de l'Education Physique

A Monsieur le Médecin Général de 1re cl. TABET

Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes Coloniales
Spécialiste des Hôpitaux Maritimes
Commandeur de la Légion d'Honneur
Commandeur de l'Ordre de la Santé Publique
Officier du Mérite Maritime

A Monsieur le Médecin en chef de 1re cl. CONSTANS

Sous-Directeur de l'Ecole Principale du Service de Santé de la Marine et des Troupes Coloniales
Spécialiste des Hôpitaux Maritimes
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de guerre 1939-1945

A NOS JUGES

Monsieur le Médecin en Chef de 1re Classe RIGAUD

Maître de Conférences Agrégé d'Anatomie
Professeur Agrégé des Ecoles de Médecine Navale
Chirurgien des Hôpitaux de la Marine
Chevalier de la Légion d'Honneur
Officier d'Académie

Monsieur le Docteur Leng-Lévy

Agrégé de Médecine Générale
Médecin des Hôpitaux
Chevalier de la Légion d'Honneur
Croix de Guerre
Officier de l'Ordre de la Libération
King's Medal For Courage in the Cause of Freedom
Officier d'Académie

Monsieur le Professeur MAYER

Professeur d'Histologie et Embryologie
Officier d'Académie

A NOTRE PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur BROUSTET

Professeur de Clinique Médicale
Médecin des Hôpitaux
Officier de l'Instruction Publique

Nous vous remercions de l'accueil bienveillant que vous nous avez réservé dans votre Service et de nous avoir inspiré cette thèse. Au terme de nos études, nous regrettons de ne pouvoir profiter encore plus de votre enseignement, permettez-nous de vous témoigner simplement ici notre reconnaissance et toute notre admiration.

INTRODUCTION

Nous avons relevé dans les services de M. le Professeur Broustet, à l'Hôpital du Tondu, l'apparition chez des basedowiens thyroïdectomisés de plusieurs cas d'hypertension.

Il nous a paru intéressant de réunir ces observations et de nous demander s'il s'agit d'une coïncidence, ou bien si les conceptions actuelles de la pathogénie de l'hypertension neuro-hormonale et de la maladie de Basedow peuvent nous fournir une explication qui permette de rattacher la première à la seconde.

Il ne nous est pas possible de donner ici le pourcentage des hypertendus chez les thyroïdectomisés ; les services hospitaliers à eux seuls ne peuvent pas diriger une enquête suffisamment large pour en tirer des statistiques. Il serait donc imprudent d'avancer des chiffres.

Nous avons recherché dans la littérature médicale récente des ouvrages traitant du même problème et pouvant nous guider au travers des nombreuses hypothèses pathogéniques lancées ces dernières années. Nos recherches n'ont guère été fructueuses, car nous avons écarté les cas d'hypertension relatés chez des thyroïdectomisés présentant par ailleurs d'autres lésions (rénales par exemple).

Des éléments susceptibles de nous éclairer ont été en revanche recueillis dans des comptes rendus de recherches expérimentales et nous avons tenté de discerner dans quelles conditions ils pouvaient s'appliquer aux observations auxquelles nous avons eu l'occasion de procéder.

Nous nous en sommes tenus aux seuls cas de basedowiens ayant subi une thyroïdectomie sub-totale, améliorés ou guéris en ce qui concerne l'affection thyroïdienne, et présentant dans les semaines qui suivent l'intervention, des signes manifestes d'hypertension artérielle, à l'exclusion de tout autre signe clinique déterminant.

Le double problème que nous nous sommes posé était donc le suivant :

— Peut-on considérer l'hypertension de nos malades comme liée aux antécédents basedowiens et à la thyroïdectomie?

— Si nous répondons par l'affirmative à cette première question, peut-on, à la lumière des conceptions actuelles, avancer l'hypothèse d'un mécanisme pathogénique?

I. — LES CONCEPTIONS ACTUELLES DE L'HYPERTENSION NEURO-HORMONALE PERMANENTE

Définition :

L'hypertension semble, étant donné ses diverses formes de début et les nombreux problèmes encore peu éclaircis qu'elle pose, répondre le mieux à ces termes :

« Troubles hémodynamiques dont le seul substrat certain est l'augmentation du chiffre tensionnel obtenu par les diverses méthodes connues, et qui ne lève pas généralement le secret de ca cause primaire » (Lenègre).

Il semble possible, à l'heure actuelle, de dissocier les différentes modalités d'hypertension (rénale et endocriniennes), bien que toutes deux soient susceptibles d'aboutir au même syndrome d'hypertension maligne avec son cortège de désordres vasculaires, rénaux et humoraux.

Nous possédons aujourd'hui quelques données qui constituent un fil directeur dans l'étude de l'étiologie et du traitement de certaines formes d'hypertension.

En dehors des hypertensions des pléthoriques ou de celles qui ont une origine rénale (néphropathie unilatérale ou lésions de néphrite), on est conduit à affirmer l'origine neuro-hormonale de certaines hypertensions, bien qu'il ne soit pas encore possible de dissocier la part du système nerveux de celle des facteurs humoraux et endocriniens.

Le système nerveux : sa part de responsabilité dans la pathogénie de l'hypertension.

La conception d'une hypertension nerveuse pure n'est plus guère admise actuellement. On lui associe toujours un facteur humoral.

Si, en effet, du point de vue expérimental, Corvian a réussi, en 1953, à réaliser des hypertensions dans 100 % des cas chez des rats par hémidécortication, ou stimulation constante par le bruit, ou encore par un éclairage intense, ces hypertensions sont plutôt l'équivalent chez l'animal de l'hypertension sympathicotonique de l'homme, bénigne, non progressive et bien tolérée.

On pense actuellement que l'action périphérique de l'influx nerveux semble liée à la libération dans la paroi des vaisseaux comme dans le sang veineux des capsules surrénales, d'un mélange d'adrénaline et de noradrénaline.

D'après Euler, l'adrénaline, dont l'activité est surtout métabolique, serait élaborée au niveau de la médullo-surrénale, tandis que la noradrénaline, d'action plus particulièrement pressive, prendrait naissance au voisinage des terminaisons nerveuses vasculaires.

Quant au stimulus initial, il peut être de natures très diverses selon qu'il provient directement d'un dérèglement central (hyperexcitabilité du neurostat vaso-moteur) ou d'une action réflexe.

La plupart des auteurs admettent actuellement la notion de terrain (hyperexcitabilité psycho-affective?)

La surcharge nerveuse, cause du dérèglement central, est parfois moins nette ; cependant, on peut presque dire de l'hypertension qu'elle est l'apanage des peuples très civilisés, des surmenés, des intellectuels. Repousser d'emblée la part du système nerveux central dans le mécanisme pathogénique de la maladie hypertensive, serait donc abusif.

Des hypertensions nerveuses réflexes (par excitation des plexus cervicaux, par exemple) ont été décrites (G. Dreyfus).

Malgré ces faits, la possibilité d'intervention d'un facteur endocrinien doit toujours être discutée (Bickel et Odier : rapport du Congrès Français de Médecine, Paris, 1953). En effet, le diencéphale peut avoir une influence sur tout l'organisme par voie humorale, et la formation d'adrénaline ou noradrénaline aux extrémités nerveuses vasculaires est actuellement prouvée.

L'élément endocrinien dans la pathogénie de l'hypertension.

De nombreux troubles endocriniens peuvent s'accompagner de troubles tensionnels : les hypertensions de la puberté, des dernières semaines de la grossesse, de la préménopause, du diabète, de la pléthore. Ces divers types ne peuvent pas être considérés comme hypertension-maladie : l'augmentation de la pression artérielle n'est ici qu'un symptôme éventuel d'un état auquel elle donne un aspect particulier.

Par contre, lorsque l'hypertension, liée à une cause endocrinienne bien définie, devient le symptôme majeur dominant le tableau clinique et son évolution, il est permis de parler de maladie hypertensive endocrinienne.

Bickel et Odier lient toujours ces hypertensions à une origine surrénalienne, « bien que le *primum movens* puisse se trouver parfois au niveau de l'hypophyse, plus rarement au niveau du système nerveux, c'est-à-dire aux étages supérieurs de l'axe neuro-hypophyso-surrénal ».

Que nous apporte l'expérimentation? Les méthodes appliquées sont très nombreuses.

— L'apport de sodium donne des hypertensions moyennes chez le rat, exaltées par adjonction de désoxycorticostérone (1).

En fait, il se réalise des lésions rénales dues probablement aux quantités massives administrées et on ne peut attribuer au sodium et à la désoxycorticostérone toute l'importance pathogénique qu'il semble au premier abord. (Exp. de SELYE et ROWLEY en 1943 ; MASSON, CORCORAN et PAGE en 1949, etc...).

D'autres expériences ont été faites avec d'autres hormones, médiateurs chimiques ou vitamines et sur lesquelles on a peu de renseignements.

LANGERON et DEHOUCK sont arrivés à créer une hypertension stable chez le chien par déficience thyroïdienne (1938).

ROCH enfin, divise les glandes à sécrétion interne en deux groupes sur le plan physiologique :

1° Glandes dont l'hyperfonctionnement entraîne une hypertension : surrénales, hypophyse et thyroïde ;

2° Glandes dont l'insuffisance entraîne une hypertension : pancréas, ovaires.

Les expériences, quelle que soit la méthode employée, amènent rapidement des désordres nerveux, humoraux, vasculaires et rénaux, tels qu'on les retrouve chez l'homme dans la maladie hypertensive.

Les interprétations sont nombreuses et donnent des résultats souvent dissemblables, voire même contradictoires.

Que nous apporte la clinique ?

— A propos du phéochromocytome, HOWARD, PALMER et THORN indiquent qu'un bon nombre de surrénalomes peuvent entraîner d'emblée une hypertension permanente

(1) La 17 - hydroxy - II - désoxycorticostérone en particulier.

(37 malades sur 51, d'après leurs statistiques). L'explication d'une sécrétion ininterrompue d'adrénaline est discutable.

Mais, en revanche, il est démontré que l'adrénaline exerce sur le cortex surrénalien une action excitatrice : nous pouvons donc admettre cette hypothèse pathogénique (avec la restriction suivante, que seule l'adrénaline est pourvue de cette propriété, à la différence de la noradrénaline).

Le corticosurrénalome (syndrome de CUSHING) a permis de mettre en évidence l'action hypertensive de la surrénale (ou encore la maladie d'ADDISON a mis en évidence l'action antihypotensive de la surrénale) ; cette hypertension semble surtout caractérisée par son instabilité (BROUSTET).

La surrénalectomie totale fait observer une chute lente de la pression pouvant aboutir après quelques jours à un collapsus circulatoire complet (ROGOFF et DOMINGUEZ).

Dès 1932, LOEB concevait l'action de l'hormone surrénale comme intervenant dans la rétention du sodium et de l'eau, action donc purement hydroélectrolytique.

Mais n'y aurait-il pas aussi une action sur le tonus artériolo-capillaire ?

La question demande à être précisée, et l'on est amené à sérier différents facteurs.

— Chez l'addisonien, l'administration de chlorure de sodium, sans adjonction d'hormone, permet de rétablir la pression artérielle, sans que celle-ci devienne excessive.

— Les extraits surrénaux semblent agir de façon analogue, quelle que soit la dose ou la durée d'administration.

Mais la désoxycorticostérone fait apparaître deux sortes d'hypertensions bien différentes :

— L'une, explicable, due probablement au surdosage hormonal entraînant une rétention de sodium et une augmentation de la masse liquidienne. Elle disparaît dès l'application d'un régime sans sodium ;

— L'autre, que l'on rencontre chez les sujets traités par implantation de pellets, appelée hypertension « sèche » par DE GENNES, qui est indépendante de toute perturbation hydroélectrolytique, donc non influencée par la restriction de sodium ni superposable à la courbe de poids. BICKEL et ODIER, dans trois cas seulement, ont pu la neutraliser en partie, par administration de 25 milligrammes de cortisone par jour, dont l'action serait antagoniste de celle de la désoxycorticostérone.

Ce genre d'hypertension n'entraîne que rarement des complications. PERERA, chez un addisonien traité pendant plusieurs années, a constaté des hémorragies rétiniennes récidivantes. BICKEL et ODIER ont constaté un infarctus du myocarde et un abaissement progressif de la perméabilité rénale à la phénolsulfophtaléine. Ce désordre rénal pourrait être évité par le régime sans sel.

On trouverait aussi dans les traitements par l'A.C.T.H. une élévation de la pression artérielle, mais rarement (surtout chez des sujets présentant des lésions rénales certaines) ; cette plus grande rareté peut s'expliquer par l'action neutralisante des gluco-corticoïdes sur l'action pressive des minéralo-corcicoïdes (PERERA, PINES et HAMILTON).

Ainsi, la pathogénie d'un syndrome de CUSHING serait éclaircie et : maladie d'ADDISON, observations cliniques des traitements par désoxycorticostérone, A.C.T.H. et cortisone, et syndrome de CUSHING, nous dessinent avec assez de précision les actions diverses de la cortico-surrénale.

Les relations entre cortico-surrénales et hypophyse (observées à propos de la double étiologie du syndrome de CUSHING : lésions hypophysaires ou purement surrénaliennes), nous font entrevoir qu'un déséquilibre endocrinien peut, par le seul rôle humoral, amener une hypertension permanente.

Ainsi, aux deux points de vue clinique et expérimental, s'opposent deux formes d'hypertension : l'hypertension

rénale (de GOLDBLATT) et l'hypertension endocrinienne (des minéralo-corticoïdes). Toutes deux entraînent à la longue les mêmes complications vasculaires, cérébrales et cardio-rénales pour réaliser le tableau d'hypertension maligne dont les seuls signes d'accompagnement diffèrent.

Enfin, la possibilité d'une impulsion hypophysaire rattache le syndrome hypertensif à tous les grands syndromes de causes endocriniennes ou diencéphaliques.

II. — LA MALADIE DE BASEDOW
LES CONCEPTIONS PATHOGÉNIQUES ACTUELLES

Définition :

La meilleure définition de la maladie de Basedow semble être : « Maladie correspondant à un syndrome thyroïdien hyperhormonal liée à un dérèglement à type d'hyperexcitation pathologique et permanente du neurostat thyroïdien. »

« Ainsi, l'état anatomique et fonctionnel du corps thyroïdien n'est plus la cause mais le résultat d'un déséquilibre du neurostat thyroïdien » (Perrault et Klotz).

Le neurostat thyroïdien :

On peut distinguer dans la fonction thyroïdienne deux secteurs : un secteur nerveux de commande et un secteur hormonal d'exécution.

Le secteur nerveux de commande est constitué par :

— des centres hypothalamiques ;

— des centres médullaires ;

— des formations neuro-végétatives.

Le secteur hormonal d'exécution est composé de :

— l'hypophyse ;

— la thyroïde.

Les syndromes hyperhormonaux dus à des lésions du secteur hormonal constituent des hyperthyroïdies authentiques (adénomes, cancers hypersécrétants, certaines thyroïdites infectieuses et surtout l'adénome toxique thyroïdien),

alors que les syndromes hormonaux causés par des troubles de la régulation situés au niveau des centres hypothalamiques constituent la maladie de Basedow.

LES CAUSES DE DÉRÈGLEMENT DU NEUROSTAT THYROÏDIEN :

Les origines lésionnelles du dérèglement du neurostat thyroïdien sont rares, bien qu'on ait rencontré des causes :

— infectieuses (encéphalites) ;

— toxiques (oxyde de carbone) ;

— tumorales (en particulier les kystes sellaires) (LANGERON).

Mais tout dérèglement nerveux suppose :

— une prédisposition (constitutionnelle ou acquise) ;

— une surcharge nerveuse qui soumet le centre nerveux à un effort dépassant sa capacité de réceptivité.

L'importance du terrain ne fait plus de doute : le terrain semble caractérisé ici par une hyperexcitabilité psycho-affective, une grande instabilité. Les sujets répondent, somme toute, au type I de PAVLOV, « fort mais excitable ».

La surcharge nerveuse est parfois moins nette et peut être décrite selon deux types :

— Un premier type où les facteurs déclenchants sont d'origine exogène, tels les facteurs physiques, sensoriels ou émotionnels (LIOZ), et sont susceptibles d'accroître les besoins métaboliques de l'organisme.

— Un deuxième type, constitué par des facteurs d'origine interne : défaut de saturation des récepteurs tissulaires. Ce défaut de saturation peut provenir de la thyroïde. Un déficit brutal en hormone thyroïdienne peut entraîner la réaction d'un neurostat instable. Une consommation exagérée de thyroxine, lors d'une maladie infectieuse par exemple, peut entraîner la même réaction. Enfin, une carence de la glande thyroïde (par prescription inopportune

d'antithyroïdiens, ou épuisement de la glande après un apport d'iode insuffisant), ou une répercussion d'un trouble endocrinien, ovarien surtout, auront les mêmes résultats.

Lederer et Mahaux ont étudié en particulier les réactions qui existent entre l'apparition d'une maladie de Basedow et les épisodes de la vie génitale féminine (puberté, maturité féminine, préménopause et grossesse). Ils expliquent cette relation par deux mécanismes qui peuvent d'ailleurs jouer de concert : diminution de l'action de la thyroxine par la folliculine, et répercussions sur le neurostat thyroïdien du déséquilibre du neurostat gonadal.

Mécanisme physio-pathologique :

On n'a pas encore déterminé par quel mécanisme agirait le facteur déclenchant sur le neurostat thyroïdien. Toujours est-il que la réaction se fait dans le sens d'une hyperexcitation.

Si cette hyperexcitation se répercute selon la voie classique, on peut décrire trois stades :

1° Action du neurostat thyroïdien sur l'hypophyse ;

2° Transmission de cette excitation sur l'hypophyse par sécrétion accrue de thyréostimuline ;

3° Enfin, action de la thyroïde sur les organes récepteurs de la fonction thyroïdienne.

Mais à côté de la voie classique, il en existe d'autres qui rentrent toujours dans le cadre de la maladie de Basedow et qui fournissent une explication des formes cliniques curieuses de cette maladie :

— Si les stimuli issus du neurostat thyroïdien sautent le stade hypophysaire, nous avons un syndrome basedowien avec hyperthyroïdie isolée ;

— Si le stade thyroïdien manque, c'est alors le syndrome basedowien avec hyperthyréostimulinie isolée ;

— Enfin, les cas où le neurostat influence directement les organes récepteurs de la fonction thyroïdienne (surtout l'appareil neuro-végétatif) donnent ce que l'on a couramment appelé le « parabasedow ».

Nous avons emprunté ici les conceptions de MM. PERRAULT et KLOTZ qui se sont penchés depuis plusieurs années sur ce problème de la pathogénie de la maladie de Basedow.

Mais ce ne sont que des conceptions d'un caractère tout théorique. La physiologie n'a pas encore donné de preuves de l'existence anatomique des différents neurostats dont les auteurs nous parlent.

Enfin, si on admet généralement en France, actuellement, ces conceptions théoriques quant au déclenchement de la maladie de Basedow, on ignore encore tout de la physiologie de son entretien.

CONCLUSION :

Ces hypothèses pathogéniques ont le mérite d'avoir différencié les signes relatifs à l'excitation nerveuse de ceux groupés sous le terme de sympathicotonie des basedowiens que l'on croyait jusqu'alors uniquement dus à l'action de la thyroxine sur le système neuro-végétatif.

Il est vrai que dans ce domaine, PINCUS et THYMANN, en étudiant l'action de la thyroxine, ont noté, chez l'animal en hyperthyroïdisme continu, une inversion des réponses à la stimulation du vague, telle une tachycardie par exemple.

Comme nous l'avons mentionné dans le chapitre consacré à l'hypertension neuro-hormonale, ici encore il faut considérer que tous les signes observés dans la maladie de Basedow sont dus à l'imbrication, dans la mise en jeu, de nombreux facteurs humoraux et nerveux, dépendant les uns des autres, mais qui nous renseignent chacun séparément sur la forme clinique de la maladie et les « étages » qui devront être plus particulièrement l'objet d'une thérapeutique spécifique.

III. — OBSERVATIONS

Observation I

(Broustet. - *Inédite.*)

Mme Lab..., 45 ans, employée en papeterie, est entrée dans le service de M. le Professeur Broustet, le 1er septembre 1953, envoyée par son médecin pour troubles cardiaques d'une maladie de Basedow déjà ancienne.

La découverte de son affection basedowienne remonte à 1946, peu de temps après un gros choc émotif : le décès de son mari.

Elle avait été soignée au Frénantol, à l'iode et à l'hématothyroïdine. A cette période les troubles cardiaques se résumaient à quelques palpitations, et le soir à des œdèmes des membres inférieurs. Le traitement dure un an environ, et la malade se sent très améliorée hormis la persistance de palpitations peu nombreuses, le tremblement disparaît, la nervosité s'atténue, et une nette reprise de poids est constatée. Un genre de vie calme est imposé, et l'on ne note aucun incident jusqu'en juin 1953.

A cette date, la malade se sent fatiguée, maigrit de cinq kilos environ ; les palpitations deviennent plus fréquentes, la nervosité s'accentue. M. le Professeur Broustet, consulté, pratique un électrocardiogramme qui montre un tracé de neurotonique et une tachycardie sinusale ; un orthodiagramme montre un cœur et une aorte normaux. Le repos est conseillé et l'hospitalisation proposée.

Les antécédents personnels de la malade ne nous apprennent rien. Cette femme a eu deux enfants en 1930 et en 1932, qui sont vivants actuellement et bien portants. Elle est réglée depuis l'âge de treize ans et les règles continuent à apparaître normalement tous les 28 jours, pendant quatre à cinq jours.

Son père est mort en 1933 d'une embolie, nous assure-t-elle. Sa mère est hémiplégique depuis 1948 à la suite d'une hémorragie cérébrale. Son mari est mort accidentellement en 1946. Son frère est vivant et en bonne santé.

A l'examen, l'état général à l'entrée à l'hôpital paraît bon ; la température rectale est de 37° ; la malade a un bon appétit. L'appareil cardio-vasculaire montre un pouls à 110 pulsations à la minute, bien frappé, régulier. L'auscultation du cœur fait entendre un souffle systolique à la partie interne du troisième espace intercostal gauche, râpeux, se propageant le long du bord gauche du sternum. Pas de gros foie, ni d'œdèmes des membres inférieurs ; la tension artérielle est : Mx, 18 ; Mn, 9.

Du point de vue nerveux, on note un fin tremblement des extrémités, des réflexes tendineux un peu vifs, un Babinski indifférent.

La face antérieure de la base du cou présente une tumeur régulière, développée aux dépens des deux lobes du corps thyroïde ; tumeur souple, rénittente, n'adhérant pas aux plans superficiels ni profonds. A la partie médiane, présence d'un petit nodule de la grosseur d'un pois. Pas d'exophtalmie.

Du point de vue digestif, léger état saburral de la langue ; les selles sont normales.

Rien à signaler pour les autres appareils.

Cet examen clinique a été effectué en septembre 1953, pendant qu'on mettait la malade au repos avec prise de 10 cg. de gardénal par jour.

Le laboratoire nous fait connaître un métabolisme de base augmenté de 47 %, une présence d'albuminurie à 7 cg. par litre dans les urines, ainsi que des traces de glucose et de nombreux cristaux d'oxalate de calcium, des cellules épithéliales et quelques leucocytes. Enfin le rapport sérines/globulines = 1,50.

Les autres réactions ne nous apportent rien de significatif.

— Le 17 septembre, on note l'apparition d'une tachy-arythmie (on trouve un fibrillo-flutter à l'électro-cardiogramme). Reprise d'un traitement au frénantol et à la solution de Lugol. Puis on décide une intervention chirurgicale.

— Le 30 septembre : arrêt du Lugol ; la malade est plus calme. Cœur régulier.

— Le 15 octobre : cœur arythmique (électrocardiogramme ; fibrillation). On augmente le frénantol (1 gr. 50) et on recommence le Lugol (XV gouttes par jour).

— Le 24 octobre, intervention : thyroïdectomie subtotale.

— Les jours suivants, traitement post-opératoire (sérum glucosé frénantol, thyroxine et cycladiène) : tachy-arythmie.

— Le 27 octobre : dans l'après-midi, administration de Phénergan-Dolosal-Largactyl.

— Le 29 octobre : la malade est mieux, consciente ; la température persiste autour de 38°. Cœur : tachycardie régulière (pouls à 120) ; tension : 21/13 (à l'appareil à mercure).

— Le 30 octobre : malade calme ; cœur régulier, moins rapide (pouls à 100) ; tension artérielle : 17/10.

— Le 7 novembre 1953 : température normale ; la voix est enrouée. Rythme cardiaque régulier (pouls à 88) ; tension artérielle : 16/10.

— Le 12 novembre, la malade quitte le service.

— Le 15 décembre 1953, elle vient à la consultation ; elle se sent très bien quant à l'état général ; la tension est alors de 17/9.

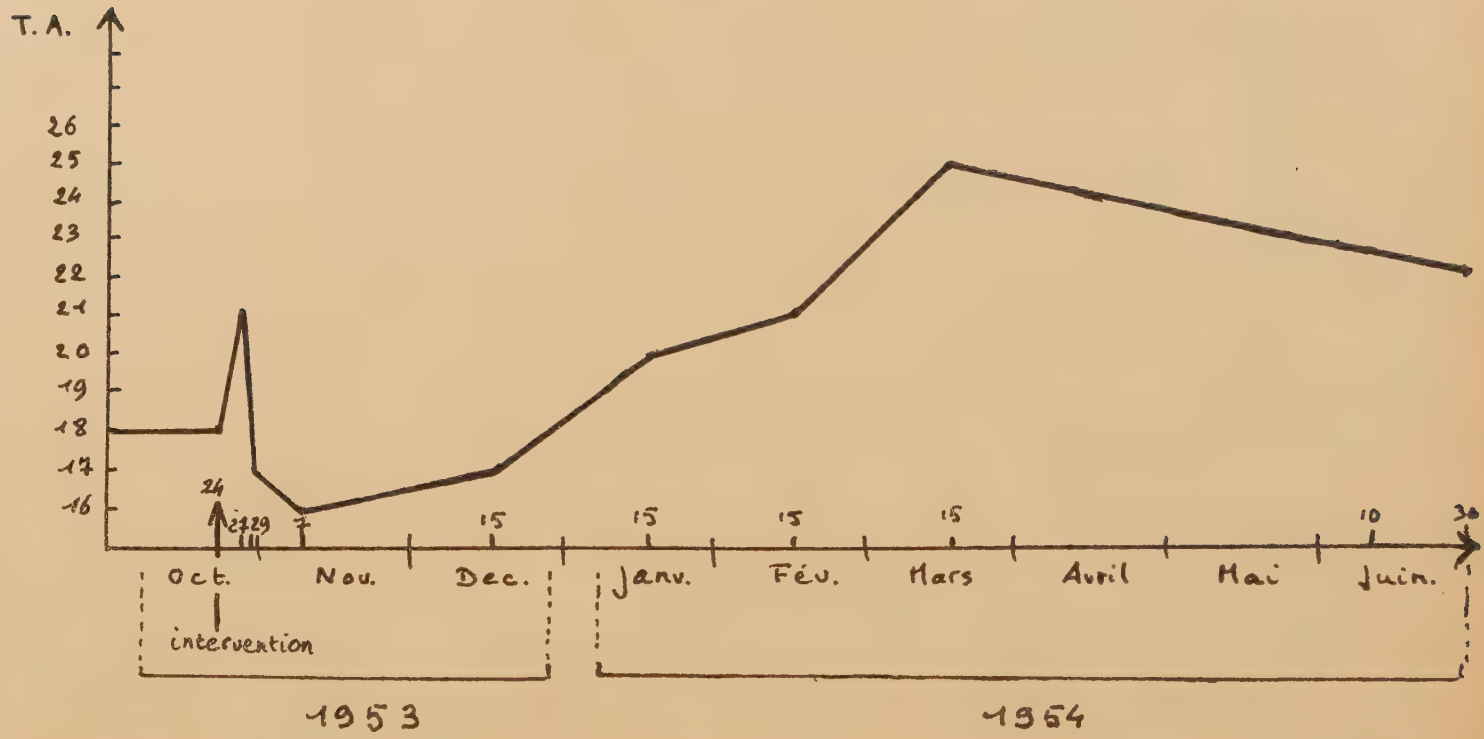
La malade reste suivie régulièrement et c'est au cours des visites successives qu'elle fit dans le service que l'on vit la montée progressive de la tension artérielle (20/11, puis 21/12, et 25/10).

La malade est rehospitalisée le 10 juin 1954 pour examens complémentaires ; la tension artérielle est alors de 23/13 à l'appareil de Pachon. Cette femme est restée très émotive, mais ne présente aucun trouble subjectif ni fonctionnel.

Les traitements qu'elle a suivis les mois précédents n'ont pas modifié l'état tensionnel (sédatifs, puis pentaméthoniums).

Les examens de laboratoire montrent :

Urée sanguine	0 g. 22
Glucose	0 g. 84
Cholestérol	2 g. 10
Lipides	8 g. 30
Constante d'Ambard	0,08
P.S.P.	53 % (vol. = 60 cc.)



Évolution des chiffres maxima de T. A. relevés dans l'observation nº 1.
(Octobre 1953 - Juin 1954)

Urines aseptiques : quelques leucocytes ; pas de cylindres, ni hématies ; pas de germes.

Vitesse de sédimentation : 28-58.

Vernes résorcine : 2.

Observation II

(Broustet. - *Inédite.*)

Mme Lag...; 38 ans (en 1952), sans profession, entre dans le service, en février 1952, sur les conseils de son médecin pour hypertension.

En avril 1946, on découvre à la suite d'une série de grippes la présence d'un goître, avec tachycardie, tremblement, amaigrissement, crises diarrhéiques, bouffées de chaleur, palpitations et troubles des règles ; les règles apparaissent toujours selon un cycle normal, mais sont diminuées de quantité et d'une couleur rosée. La malade était réglée normalement jusqu'à cette date.

Après un traitement à l'iode puis à la di-iodothyrosine, et une série d'irradiations du corps thyroïde, qui nous mènent en avril 1947, on ne note aucune amélioration appréciable.

La malade, de Périgueux, vient alors à Bordeaux consulter le Docteur Hirtz qui ordonne di-iodothyrosine et bévitine.

En juin 1948, elle accuse un gros choc émotif lors de la maladie de son fils (typhoïde), choc qui est suivi par une reprise et une accentuation des troubles ; on institue un traitement à l'abadol.

La thérapeutique n'agit toujours pas et on adresse la malade au Docteur Dubourg qui décide une intervention chirurgicale :

— 2 juillet 1949 : ligatures des artères thyroïdiennes.

— 12 juillet : thyroïdectomie subtotale.

Jusqu'à cette date la tension artérielle était de : 14/8.

— Août 1949 : la tension monte à 16 pour la Mx.

— Septembre, la tension est à 17.

— Octobre, à 20 ; la malade fait alors une hémoptysie.

— Décembre : consultation du Docteur DUBOURG qui demande les examens complémentaires : ceux-ci ne montrent rien de particulier encore.

— Mars 1950 : opération de cataracte de l'œil gauche ; treize jours après l'opération, la malade fait une hémorragie oculaire ; la tension artérielle est alors de 18/10.

— Mai 1950 : déchirure musculaire avec gros hématome de l'épaule et du bras sans effort particulier.

— Décembre : la malade ressent pendant trois jours des coliques du type coliques néphrétiques ; pas de sang dans les urines, ni élimination de calcul.

— Septembre 1951 : à l'occasion d'une angine aphteuse on prend la tension artérielle qui est de 23/13.

— Janvier 1952 : la malade se plaint de céphalées frontales violentes au réveil, mais passant rapidement ; parfois c'est au niveau de la nuque qu'elle souffre plus particulièrement.

Les examens de laboratoire faits à cette époque sont les suivants :

Vitesse de sédimentation	9/25
Prothrombine	57 %
Urée sanguine	0 g. 20
Calcium	100 mg.
Albumine urinaire	0, 06 cg.
Quelques débris de cylindres.	
Rares polynucléaires.	
Constante d'Ambard	0,059
P.S.P.	37 %
17 céto-stéroïdes	9 mg.
11 céto-stéroïdes	0,90 mg.
Urographie : légère hydronéphrose droite.	

Du point de vue de ses antécédents personnels, on a relevé un iritis chronique à 10 ans ; on découvre pendant le traitement de l'iritis, alors qu'elle avait 18 ans, l'existence d'un B.W. ++, rapporté à une spécificité congénitale ; on commence alors un traitement au sulfarsénol et au bivatol.

Cette femme a deux enfants : une fille mongoloïde, un garçon normal.

Les grossesses ont été normales, bien que la présence d'albuminurie ait été constatée aux environs du terme.

A l'examen pratiqué au début de février 1952, c'était une malade inquiète, exophtalmique ; il n'y avait pas de tremblement.

Céphalées frontales matinales ; parfois, impression de vide dans la tête et de voile devant les yeux ; pas de sensation de doigt mort, ni de palpitations, ni de dyspnée de décubitus, ni de douleurs précordiales.

L'appareil cardio-vasculaire : à l'auscultation de la région précordiale, on entend un souffle systolique à la pointe, se propageant dans l'aisselle ; le rythme est régulier (84) ; éclat marqué du deuxième bruit dans le 3e espace intercostal gauche.

T.A. : 19/10 (indice = 7,5).

Electrocardiogramme normal.

Appareil pleuro-pulmonaire : rien à signaler excepté la présence d'une dyspnée d'effort, qui existait d'ailleurs avant l'apparition du goître.

L'appareil génito-urinaire : depuis l'opération, les règles sont plus abondantes qu'auparavant, régulières, indolores.

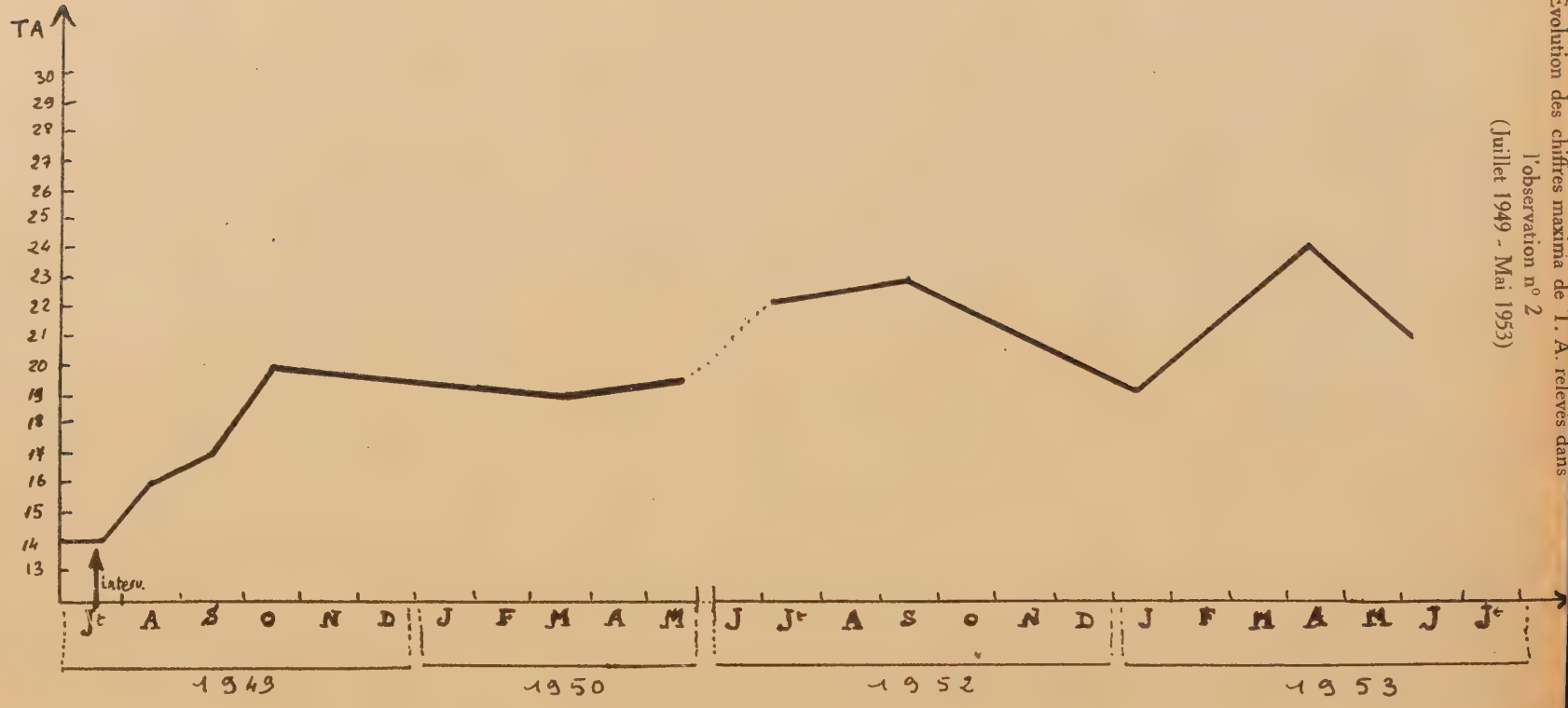
Système nerveux : pas de tremblement ; réflexes tendineux un peu vifs (surtout à gauche).

Le repos est conseillé ; on ordonne une thérapeutique comportant l'administration d'hydergine, l'application d'un régime spécial, et on lui propose une série d'irradiation hypophysaire à dose légère.

Elle est revue le 28 avril 1952 : on continue le traitement ; la tension artérielle est à cette époque : 24/11 (indice 10).

— 14 juin 1952 : la malade se sent bien, les maux de tête sont très rares ; pas de dyspnée d'effort. Mais la tension artérielle persiste à 21/10.

La malade a été perdue de vue par la suite ; nous venons d'apprendre, en juin 1954, son décès remontant à un mois environ, survenu après une hémorragie cérébrale.



Évolution des chiffres maxima de T. A. relevés dans l'observation n° 2
(Juillet 1949 - Mai 1953)

Observation III

(Dubourg et Broustet.)

(Cette observation a déjà fait l'objet d'une publication de M. le Professeur Broustet, à laquelle nous l'avons empruntée.)

Mme A..., âgée de 50 ans, entre, en janvier 1938, à l'Hôpital Saint-André sur les conseils de son médecin.

« Cette femme, campagnarde, a joui jusqu'en 1937 d'une excellente santé. Mère de six enfants, elle se rappelle seulement avoir présenté, à 43 ans, une crise appendiculaire, traitée médicalement ».

Au début de 1937, divers malaises surviennent : les règles, qui jusqu'alors apparaissaient régulièrement, cessent. Des troubles digestifs variés, accompagnés d'un amaigrissement de 18 kg. environ orientent le diagnostic vers une affection digestive ; mais la thérapeutique appliquée « n'a aucun effet ».

Mais d'autres symptômes, non signalés par la malade, font supposer une hyperthyroïdie : « en effet, Mme A... a l'œil brillant, la pupille dilatée ; elle est constamment, et plus encore à la moindre émotion, en proie à un tremblement menu, rapide ; son pouls est très accéléré et irrégulier... son corps thyroïde n'est pas hypertrophié, elle n'a pas d'exophtalmie véritable... »

Elle entre dans le service de M. le Professeur Mauriac, le 1er février 1938. Aucun signe objectif précis à l'examen clinique et radiologique de l'abdomen ne peut être décelé.

« Par contre, bon nombre de signes de la série basedowienne sont relevés ; le corps thyroïde, qui ne paraît pas volumineux à la simple inspection, est aisément senti à la palpation ; il est mobile, indolore et son lobe gauche est un peu augmenté.

» Les tremblements sont un peu atténués depuis l'entrée à l'hôpital. La malade, bien calmée par le repos, obligée de rester au lit, est encore assez nerveuse.

» Le métabolisme de base confirme amplement le diagnostic ; il est en effet augmenté de 72 %. »

L'attention est principalement attirée sur l'appareil cardio-vasculaire. Malgré l'alitement, le pouls reste rapide, au-dessus de 120, et constamment irrégulier. A l'auscultation, les bruits du cœur sont normaux, bien frappés. La tension artérielle est de : Mx, 14 ; Mn, 7.

« Il n'existe pas de signes indiscutables d'insuffisance cardiaque : ni œdèmes, ni congestion pulmonaire ; peut-être toutefois, l'hépatomégalie est-elle due à la congestion passive de la glande ? »

« Un électrocardiogramme montre deux anomalies de grande importance : une arythmie complète par fibrillation auriculaire, et des altérations du complexe ventriculaire dont l'onde T est négative en première et deuxième dérivations, absente en troisième. »

« L'orthodiagramme montre un cœur de dimensions très sensiblement augmentées ; chez cette femme dont la taille est très petite, le diamètre longitudinal atteint 15,8 cm., et le diamètre horizontal 14,9 cm. Il s'agit donc d'une hypertrophie globale du cœur. »

« Par ailleurs, l'examen complet de la malade ne permet de recueillir aucun symptôme important ; on trouve seulement 9 centigrammes d'albumine dans les urines ; l'urée sanguine est à 0,42, le glucose à 0,92, le cholestérol à 1,28. Les réactions humorales (Kahn, Meinicke, B.W.) sont négatives. »

« Aucun symptôme neurologique, aucun trouble trophique n'est relevé. »

« En somme, il s'agit d'une maladie de Basedow survenue à la ménopause. Si le syndrome thyroïdien n'est pas complet, s'il est même masqué par l'importance des troubles digestifs, certains de ses éléments, l'amaigrissement, les tremblements, sont assez intenses pour ne laisser aucune hésitation sur le diagnostic.

» Bien plus, les troubles cardiaques nettement caractérisés... permettent d'affirmer qu'on est en présence d'une cardio-thyréose, et qu'il ne s'agit pas de la simple réaction tachycardique habituelle dans toute hyperthyroïdie. »

« L'intervention chirurgicale est jugée nécessaire. »

La malade subit d'abord un traitement pré-opératoire (repos, gardénal, cure iodée, ouabaïne).

La première intervention a lieu le 29 mars 1938 : ligature de l'artère thyroïdienne supérieure droite.

Le pouls en fin d'opération est à 110. « Les suites opératoires sont impressionnantes : le pouls très agité, irrégulier, se compte aux environs de 130. La fièvre est à 39°5. » La situation, sous l'effet d'un traitement (iode, toni-cardiaques, sérum glucosé et glace sur la tête) s'améliore rapidement et « restera rassurante par la suite... Le huitième jour, la malade est relativement calme, le pouls reste cependant assez rapide : 110/120. »

Deuxième intervention le 7 avril : ligature des deux artères thyroïdiennes gauches. Cette fois-ci encore, les suites opératoires sont assez bruyantes et superposables aux précédentes. On applique le même traitement post-opératoire ; dès le sixième jour, l'état de la malade est satisfaisant. La température est normale, le pouls ne dépasse pas 80. Le dixième jour, l'opérée se lève, devient très calme, de sorte que l'on diminue les doses d'iode et que l'on espace l'administration de toni-cardiaques.

Troisième intervention le 4 mai : thyroïdectomie subtotale.

« Quelques heures après l'intervention, nous trouvons la malade très agitée. Cet état se prolonge pendant 48 heures. La température oscille entre 39° et 40° et le pouls se maintient aux environs de 140. Le traitement post-opératoire habituel finit par avoir raison de toutes ces manifestations. »

Le dixième jour, on note une température normale, et un pouls stabilisé à 80. Le 21 mai, la malade quitte le service en excellent état.

Elle est revue l'année suivante, en janvier 1939. Une amélioration considérable a effacé tous les symptômes tant de la série thyroïdienne, que cardio-vasculaire. Le pouls bat à 84 pulsations par minute, l'électrocardiogramme est normal, le volume du cœur est en régression. La reprise du poids surtout est spectaculaire : la malade a grossi de 15 kilogrammes.

« Néanmoins, l'examen de l'appareil cardio-vasculaire révèle une surprise : la tension artérielle, normale avant l'opération, est maintenant franchement élevée : Mx, 24 ; Mn, 11. »

La malade est enfin revue en août 1940. Aucun signe d'hyperthyroïdie ne reparaît chez elle. Le cœur reste régulier. La tension est encore à : Mx, 24 ; Mn, 11 ; elle semble parfaitement supportée.

En cherchant dans différentes thèses, nous avons trouvé parmi les observations réunies à Nancy par MENDELSOHN, un cas semblable aux nôtres :

OBSERVATION IV

(MENDELSOHN.)

« Mme Pod..., 48 ans, opérée il y a deux ans pour une maladie de Basedow. Métabolisme basal, actuellement à + 2 %.

» Céphalées frontales et bitemporales. Pouls : 90. Tension : 22/12 (avec l'appareil de Vaquez). Exophtalmie légère ; grande nervosité. Encore réglée. Troubles vaso-moteurs.

Réaction des mélanophores positive dans les urines.

Malgré deux séries d'irradiations hypophysaires, la tension se maintient toujours autour de 22/12, et il semble que la malade évolue vers le type clinique de l'adénome basophile de CUSHING. »

IV. — RÉSUMÉS ET DISCUSSIONS DES OBSERVATIONS

Résumé et discussion de l'observation I :

Femme de 45 ans, ayant deux enfants en bonne santé, bien réglée avant sa maladie, possédant dans ses antécédents héréditaires un père décédé à la suite d'une embolie (au sujet de laquelle nous avons peu de renseignements) et une mère hémiplégique à la suite d'une hémorragie cérébrale en 1948.

Cette malade a présenté en 1948 les premiers signes d'une affection basedowienne.

Après l'échec du traitement médical, et devant l'intensification des troubles cardiaques, une intervention chirurgicale est décidée. Le 24 octobre 1953, la malade subit une thyroïdectomie sub-totale en un temps. Les suites opératoires se terminent le 7 novembre, soit quinze jours après l'opération.

L'évolution de la tension artérielle peut se résumer par le graphique n° 1. Cette hypertension est rebelle à la thérapeutique habituelle (sédatifs, « déconnectants »). La malade est toujours assez nerveuse, mais ne présente aucun trouble fonctionnel ni aucun symptôme clinique hormis son élévation tensionnelle.

Notons d'abord, les antécédents héréditaires de la malade ; ceux-ci peuvent constituer un argument contre la relation entre l'hypertension et les seuls faits basedowiens et chirurgicaux. Malgré le pronostic grave qui pesait sur la cardiothyréose, la tension artérielle de cette malade était déjà relativement élevée, bien que

pareille observation soit courante dans la maladie de Basedow. La libération d'un cœur hypodynamique par la thyroïdectomie est-elle suffisante pour engendrer une telle ascension tensionnelle? Nous ne le pensons pas : « La réduction d'une arythmie ne donne habituellement pas une pareille ascension tensionnelle » (BROUSTET).

Les divers essais thérapeutiques n'ont en rien influencé l'évolution de l'hypertension.

Notons enfin la crise post-opératoire bruyante survenue chez cette femme.

RÉSUMÉ ET DISCUSSION DE L'OBSERVATION II.

Femme de 40 ans, présentant une maladie de Basedow dont les premiers signes remontent au printemps 1946.

Du point de vue endocrinien, femme bien réglée jusqu'à l'apparition de son goître ; à partir de cette période, le cycle demeure inchangé, mais l'aspect des règles a subi des modifications (règles rosées, diminution de quantité).

L'augmentation des troubles et la non-amélioration par la thérapeutique médicale font décider en juillet 1948 une intervention chirurgicale en deux temps : ligatures, puis thyroïdectomie subtotale.

La tension artérielle jusqu'à l'acte opératoire était normale : Mx, 14 ; Mn, 8. Le graphique n° 2 donne l'évolution de la courbe tensionnelle jusqu'en juillet 1952.

La courbe n'est qu'une interprétation grossière de l'évolution réelle des chiffres tensionnels ; les prises de tension n'ont pas été faites régulièrement ; d'autres oscillations ont pu avoir lieu dans l'intervalle des différents examens.

Le traitements médical et les séries d'irradiations hypophysaires n'ont, ici encore, pas influencé l'hypertension.

La malade meurt moins de deux ans après le dernier examen d'une hémorragie cérébrale.

Nous ne savons rien de ses antécédents héréditaires ; seule son hérédo-spécificité nous éclaire un peu. Faut-il la retenir comme un élément étiologique valable de sa maladie de Basedow (thèse de SCHULMANN)?

Nous retiendrons les différents signes de lésion urinaire, bien qu'ils nous paraissent cependant trop minimes pour pouvoir créer une hypertension du type rénal.

Du point de vue endocrinien enfin, les règles sont redevenues absolument normales après l'opération, peut-être même plus abondantes qu'avant l'épisode basedowien.

Dans cette observation, nous pouvons réellement parler de maladie hypertensive, puisque le trouble tensionnel est accompagné du cortège des complications classiques, dont l'une, cause de sa mort, l'hémorragie cérébrale.

RÉSUMÉ DE L'OBSERVATION III.

Femme de 50 ans (en 1941), ménopausée depuis trois ans. En même temps que sa ménopause, apparaissent les premiers signes d'un déséquilibre endocrinien qui aboutit rapidement à la constitution d'un goître basedowien.

L'installation d'une cardio-thyréose fait décider une intervention chirurgicale qui a lieu en deux temps en mars 1938.

L'évolution de la courbe de la tension artérielle ne peut être suivie ici avec autant de précision que dans les observations précédentes. Nous savons seulement que sept mois après l'intervention, l'hypertension était installée (Mx, 24 ; Mn, 11) et qu'un an après le dernier examen, elle se maintenait encore aux mêmes chiffres ; mais elle était ici parfaitement supportée jusqu'en 1941, soit trois ans environ après son installation.

Les antécédents de la malade sont entièrement négatifs ; elle a parfaitement supporté ses six grossesses ; ses premiers troubles n'ont débuté qu'avec la ménopause.

Nous n'ajouterons rien à la quatrième observation ; elle rentre parfaitement dans le cadre clinique que nous étudions.

MENDELSOHN avait cité cette observation parmi plusieurs cas d'hypertension accompagnant la maladie de Basedow sous toutes ses formes ; après une série d'irradiations hypophysaires, la tension artérielle était revenue à la normale sauf dans le cas que nous rapportons.

ESSAI D'ANALYSE PATHOGÉNIQUE

Le premier problème qui se pose est de savoir si nous pouvons rattacher l'hypertension apparue chez nos basedowiennes opérées aux troubles thyroïdiens (goître et thyroïdectomie).

Eléments en faveur d'une dissociation pathogénique :

Plusieurs facteurs sont susceptibles d'expliquer les troubles tensionnels en dehors du goître et de la thyroïdectomie.

Dans la première observation :

— Les antécédents héréditaires ; MOUQUIN, à propos du problème de l'hérédité et de l'hypertension, conclut en ces termes : « Si l'on doit admettre la réalité de l'hérédité hypertensive, il faut reconnaître que l'on ignore encore complètement lesquels, parmi les éléments pathogéniques de l'hypertension artérielle, sont susceptibles d'être transmis héréditairement. S'agit-il d'une réactivité hypertonique particulière ou d'une tendance à la perte d'élasticité des parois vasculaires, ou d'un trouble de régulation vasomotrice d'origine endocrinienne? Ou encore s'agit-il d'une perturbation bulbaire, ou mésocéphalique, ou surrénale? »

— La tension artérielle, relativement élevée, observée au cours de la maladie de Basedow, peut permettre de faire penser que la thyroïdectomie n'a fait qu'accentuer des troubles tensionnels déjà établis ; avec la réserve toutefois, qu'une certaine élévation des chiffres de la tension existe parfois au cours de la maladie de Basedow.

— La préménopause, alliée aux antécédents et à la notion de terrain peut encore expliquer l'apparition d'hypertension.

Dans la deuxième observation, l'attention est attirée par la présence d'une albuminurie, la diminution d'un taux d'excrétion de la P.S.P. et la légère hydronéphrose droite décelée radiologiquement.

Ces troubles nous paraissent cependant insuffisants dans leur intensité pour pouvoir être la cause d'une telle hypertension ; ils sont de plus décelés plus de deux ans après les premiers symptômes hypertensifs. Il ne faut pas oublier non plus la notion d'hérédo-spécificité chez cette femme, qui peut avoir un retentissement vasculaire.

Dans la troisième observation, rien ne permet de retenir un facteur déclenchant en dehors des troubles thyroïdiens.

En conclusion, les signes qui permettraient une dissociation pathogénique n'ont ici qu'une valeur relativement faible ; tous sont d'une apparition assez tardive et leur intensité n'est que peu démonstrative.

Eléments en faveur d'un rattachement entre hypertension et troubles thyroïdiens :

Le facteur le plus curieux est la possibilité de superposer les différentes courbes d'évolution des chiffres maxima de la tension artérielle de nos malades dans les semaines qui suivent la thyroïdectomie ; en quatre mois, cinq tout au plus, on assiste à une montée régulière, finissant par être supérieure à 20 centimètres de mercure ; après cette progression, la courbe stationne en plateau, avec quelques oscillations de 2 à 4 centimètres de mercure.

Dans les observations II et III, il ne fait pas de doute que l'hypertension est postérieure à l'intervention ; pour l'observation I, avec les réserves que nous avons faites pour son hypertension pendant sa maladie de Basedow, et hormis la poussée tensionnelle épisodique des suites opératoires immédiates, la courbe est identique.

Cette similitude d'apparition surtout nous pousse à chercher une hypothèse qui permette d'expliquer la suite de ces deux phénomènes pathologiques.

Nous allons passer en revue les différents facteurs que les conceptions actuelles invoquent dans la genèse de l'hypertension artérielle neuro-hormonale.

Les surrénales

Faits cliniques : dans les observations I et II, l'hypertension est permanente, mais présente des oscillations assez semblables à celles rencontrées lors des phénomènes hypertensifs liés à un adénome du cortex surrénalien dont l'instabilité a déjà été notée par Broustet. Cette instabilité n'est pas retrouvée dans l'observation III, mais peut avoir existé dans l'intervalle des différentes prises tensionnelles, qui ont été très espacées.

Le laboratoire : le dosage n'a pas montré une élévation du taux des corps stéroïdes dans les urines (9 mg. pour les 17-céto-stéroïdes, 0,90 mg. pour les 11-céto-stéroïdes dans l'observation II).

Que les stéroïdes urinaires ne soient pas augmentés ne nous surprend pas, car Jayle et Bret, à la suite de leurs travaux sur l'élimination de ces corps au cours de l'hypertension de la grossesse et de la ménopause, n'ont jamais observé une augmentation ; très souvent au contraire, ils ont noté une diminution de leur taux.

En conclusion, un hyperfonctionnement ne peut être prouvé par le laboratoire, mais nous retiendrons cependant la possibilité d'une intervention surrénalienne, puisque la clinique a pu démontrer, avec des preuves autopsiques, la possibilité de son existence, alors même que les résultats de laboratoire sont négatifs.

L'ANTÉ-HYPOPHYSE

Les différents jeux d'action entre hypophyse et thyroïde ont été l'objet de nombreuses recherches. La découverte des hormones pituitaires, de leur dosage pour certaines d'entre elles, ont finalement édifié la conception classique suivante :

— L'hypophyse sécrète au niveau des cellules chromatophiles de son lobe antérieur, une hormone qui stimule la sécrétion de la thyroïde ; on l'a isolée, dosée et nommée thyréostimuline, ou T.S.H. des auteurs anglo-saxons.

— La thyroïde réagit à l'action de la T.S.H. en augmentant la sécrétion de son hormone, la thyroxine ; la thyroxine influence à son tour l'hypophyse de la façon suivante : quand le taux de thyroxine diminue dans le sang, l'hypophyse réagit en accroissant sa sécrétion de thyréostimuline dans le but d'aviver la sécrétion thyroïdienne et de remonter le taux sanguin de thyroxine. Dans le cas inverse, on observe un ralentissement de la sécrétion pituitaire lorsque le taux de la thyroxine augmente, toujours dans le but de conserver un équilibre.

A la lumière de ces travaux, on est arrivé à une certitude : l'élévation de la T.S.H. dans le sang et dans les urines après thyroïdectomie, même subtotale ; l'expérimentation sur l'animal et les dosages biologiques chez l'homme et l'animal thyroïdectomisés le prouvent.

A côté de cette certitude, nous pouvons concevoir la possibilité d'un hyperpituitarisme global encore hypothétique ; ou bien, sinon l'existence d'une hormone « trope » unique qui n'est pas encore admise, au moins une synergie de sécrétions entre les différentes stimulines, telles que certaines notions expérimentales sembleraient le prouver.

Dans ce cas, pourquoi la série d'irradiations hypophysaires n'aurait-elle pas agi? Nous ne voulons pas mettre

en doute l'efficacité d'une telle thérapeutique, tant de fois prouvée, notons cependant que les irradiations n'ont altéré en rien le cycle menstruel.

La post-hypophyse

L'action de la post-hypophyse sur la paroi des vaisseaux (contraction des muscles lisses) peut entraîner une élévation des chiffres tensionnels ; nous n'avons pas recherché le test des mélanophores ; nous savons d'ailleurs les réserves à faire concernant sa validité.

L'artério-sclérose

L'état vasculaire des malades des trois observations ne présente aucun signe clinique pathologique. L'examen du fond d'œil concernant la première observation et qui vient d'être fait ne nous donne rien de significatif.

Les taux de cholestérol légèrement élevés peuvent être rattachés à un syndrome myxœdémateux fruste, post-opératoire et transitoire.

Enfin, la présence d'artériosclérose chez un hypertendu est considérée aujourd'hui bien plus comme une conséquence que comme un élément responsable des désordres tensionnels (Delaunnay et Kaufmann).

Le di-encéphale

Ainsi, aucun des différents facteurs que nous venons de passer en revue, ne semble pouvoir être incriminé comme cause d'origine, considéré seul.

Ces femmes sont restées émotives, nerveuses depuis leur opération ; dans l'observation empruntée à la thèse de Mendelsohn, il existe même des troubles vaso-moteurs variés ; ces signes nous amènent à considérer le dernier facteur invoqué dans la pathogénie de certaines hyper-

tensions, qui est le di-encéphale. On y songeait déjà autrefois, lorsqu'on ne pouvait invoquer les autres mécanismes reconnus. A l'heure actuelle, sans connaître complètement les diverses modalités de son fonctionnement intime et de sa mise en jeu, on commence à isoler la part prépondérante qu'il a, en effet, à l'origine de certaines affections.

Nous avons vu dans la pathogénie de la maladie de Basedow comment son action explique non seulement la maladie classique, mais encore ses diverses formes cliniques. Pour l'hypertension, GIRAUD et LATOUR citent les travaux de PAGE dans leur étude du syndrome hypertensif di-encéphalique.

Le syndrome hypertensif di-encéphalique.

Ce syndrome correspondrait « presque exactement à l'état hypertensif provoqué chez l'homme même par des excitations diencéphaliques diffuses, effectuées au cours d'interventions neuro-chirurgicales ».

Observées principalement chez des femmes, il serait, d'après ces auteurs, fréquemment accompagné par des troubles « correspondant aux degrés les plus forts de l'expression somatique émotionnelle », par exemple, les variations vaso-motrices intenses au niveau des extrémités. Les auteurs précédents illustrent leur pensée en disant : « Un syndrome basedowien peut s'observer sans que la thyroïdectomie réduise l'hypertension... L'orientation diencéphalique pourrait laisser supposer que l'hypertension trouve entièrement ici son origine dans le trouble du système de contrôle fronto-diencéphalique. »

Plusieurs notions cliniques peuvent appuyer l'hypothèse de cette origine : les hypertensions neurogènes centrales secondaires observées dans l'hypertension intracrânienne, certaines tumeurs de la base, les méningo-encéphalites tuberculeuses traitées, les états de mal convulsif, les électrochocs...

Si certaines de ces hypertensions sont passagères et sans lendemain, d'autres pourtant « arrivent à se fixer et à déclencher l'évolution de la maladie hypertensive autonome ».

Parmi les interprétations qui ont été proposées quant au mécanisme physio-pathologique, nous citerons celle de l'Ecole Américaine.

Selon celle-ci, des incitations diverses (stress) qui ne pourraient s'épuiser dans un « exutoire moteur et adrénergique » attaqueraient alors « la sphère végétative » et par conséquent les récepteurs centraux du neurostat vasomoteur.

A ce stade :

— soit les incitations entretiennent un état d'hypertonie du neurostat qui aboutit à l'hypertension artériolaire puis à la maladie hypertensive « vraie » (BINGER, RENNIE et GOLD, DEMBAR, GRESSEL, cités par GIRAUD et LATOUR) ;

— soit les incitations entraînent une réponse déviée précise exprimée chez certains « dans le sens hypophyso-surrénal presseur » (SELYE).

Ces auteurs envisageraient donc une origine nerveuse centrale, mais en aucun cas ne les dissocient de tous les témoins reconnus d'un dérèglement endocrinien éventuel qu'elle n'exclue pas.

De toute façon, il faut suivre attentivement les résultats de la thérapeutique ; pour l'instant, les cures de sommeil sont plutôt décevantes.

Il est vrai que pour donner des résultats encourageants, le traitement devrait être appliqué très tôt, avant l'évolution d'une maladie hypertensive autonome ; car à ce dernier stade, la maladie s'entretient par les seules lésions qu'elle a provoquées.

Dans les cas qui nous préoccupent, plusieurs facteurs peuvent nous faire penser à un dérèglement nerveux central : la maladie de Basedow en premier lieu ; la thyroïdec-

tomie également, par les excitations multiples des terminaisons nerveuses de la glande lors de sa dissection ; peut-être enfin la décharge d'hormones thyroïdiennes dues à l'intervention. Ou bien plus simplement, comme tout à l'heure à propos de l'hypophyse, le système diencéphalique perturbé, après avoir entraîné une maladie de Basedow, ne trouvant pas un « exutoire » suffisant une fois la thyroïdectomie effectuée, reporte-t-il son action sur certains autres facteurs susceptibles de déclencher une hausse tensionnelle d'abord, l'évolution d'une maladie hypertensive ensuite. On s'expliquerait alors pourquoi les séries d'irradiations hypophysaires, au sujet desquelles nous avons déjà fait quelques remarques, ne semblent pas avoir influencé les chiffres tensionnels, et pourquoi persiste chez ces opérées, pourtant guéries de toute affection thyroïdienne, une telle nervosité et se produisent des troubles vaso-moteurs.

Ces hypothèses américaines sont très séduisantes, mais fragiles aussi. Elles ont le mérite d'orienter les futures recherches dans un domaine encore pratiquement inexploré étant donné les innombrables portes d'accès et les difficultés rencontrées sur le plan expérimental.

Mais dans l'étude que nous avons entreprise, il serait téméraire d'aboutir à cette conclusion que « troubles basedowiens et hypertension relèvent tous deux d'un dérèglement des centres nerveux diencéphaliques », puisque nous ne pourrions avancer aucune preuve, ni nous référer à des résultats positifs et acceptés par tous.

En définitive, quelle position devons-nous adopter?

— nous sommes contraints à abandonner une explication neuro-hormonale, faute d'arguments sérieux ;

— nous sommes gênés encore en confrontant nos faits avec les constatations suivantes : tous les basedowiens thyroïdectomisés ne font pas tous de l'hypertension ; nous disions au début de cette étude que nous ne voulions pas citer de chiffres ; mentionnons cependant que sur plus

de 200 thyroïdectomies relevées dans les services de MM. Broustet et Dubourg, nous n'avons relevé que trois cas d'hypertension.

D'autre part, l'ancienne opposition : maladie de Basedow accompagnée fréquemment d'hypertension — myxœdème accompagné d'hypotension, tend à s'atténuer ; la fréquence d'une hypertension concomitante du myxœdème a soulevé déjà maints problèmes.

Devrons-nous en dernier ressort rattacher l'hypertension de nos malades à un syndrome myxœdémateux fruste?

Nous ne le pensons pas : la légère augmentation du cholestérol sanguin exceptée, nos malades ne présentent aucun signe clinique de ce syndrome ; pas de signes trophiques ; chez la malade non ménopausée, pas de troubles menstruels ; radiologiquement pas de « gros cœur » ; au contraire, nous assistons à une réduction des dimensions cardiaques depuis la thyroïdectomie dans l'observation III.

Que penser en définitive?

— que le manque d'arguments solides ne doit cependant pas nous entraîner vers des conclusions entièrement négatives ;

— qu'en guise de conclusion, nous ne pouvons émettre que deux hypothèses : ou bien aucun lien n'existe entre les phénomènes thyroïdiens et l'hypertension consécutive ; ou bien nous sommes en présence d'un facteur ou d'une interaction dont nous ignorons encore les principaux éléments.

CONCLUSIONS GÈNÉRALES

Au cours de notre étude à propos de l'apparition chez certaines basedowiennes thyroïdectomisées d'une hypertension permanente, nous avons essayé de synthétiser les divers courants des conceptions actuelles de la maladie de Basedow et de l'hypertension neuro-hormonale.

A la lumière de ces conceptions, l'étude de nos observations et leur discussion nous ont donné les résultats suivants :

1° L'évolution des chiffres tensionnels dans les mois qui suivent la thyroïdectomie de certaines basedowiennes nous a fait poser le problème d'un rattachement étiologique possible entre hypertension et maladie de Basedow.

2° L'ascension tensionnelle s'est développée régulièrement et progressivement quelques jours après l'intervention pour aboutir en quatre à six mois à une hypertension franche, dépassant dans toutes nos observations 20 centimètres de mercure ; bien supportée au début, elle peut prendre les aspects de l'hypertension maligne, puisqu'une de nos malades a été emportée récemment par une hémorragie cérébrale.

3° Sur le plan d'une hypothèse pathogénique, nous sommes arrivés aux conclusions suivantes :

— les facteurs hypophysaires, surrénaliens, vasculaires et rénaux à eux seuls ne semblent pas en mesure de déclencher cette hypertension ;

— si nous acceptons l'hypothèse (non démontrée) de la possibilité de l'entrée en jeu d'un facteur diencéphalique

hypothétique, les résultats des recherches récentes lui accorderaient une action favorisante mais limitée : un dérèglement du système nerveux central ne pourrait engendrer une hypertension artérielle permanente que si son action est suffisamment prolongée et liée à une dérivation poly-endocrinienne et artériotrophique.

L'état actuel des connaissances ne permet pas encore de préciser davantage un tel mécanisme ; notre étude n'est qu'un travail élaboré à partir de données cliniques, et, ainsi que le disait BINET, il y a quelques années : « La pathologie pose des problèmes ; la physiologie les résoud. »

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes confrères pour des frères, et, s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes ; si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

Vu :
Pour le Doyen : L'Assesseur,
R. SIGALAS

Vu :
Le Président du Jury,
P. BROUSTET

VU ET PERMIS D'IMPRIMER :
Bordeaux, le 23 Juillet 1954.

Le Recteur,
E. DELAGE

BIBLIOGRAPHIE

I. — THYROIDE ET PROBLÈMES D'ENDOCRINOLOGIE GÉNÉRALE

BECLERE (Cl.). — « De la puberté à la ménopause » (*Problèmes d'endocrinologie clinique*, Paris, Masson, 1948).

BLUMGART (H.-L.), FREEDBERG (A.-S.), KURLAND (G.-S.). — « Hypercholesterolemia, atherosclerosis and myxedema (*Tr. A. Am. Physicians*, 1952).

DAVIDSON (J.-D.), MEYER (W.), KENDALL (F.-E.). — « Effects of choline upon experimental canine arteriosclerosis » (*Circulation* 1951, **3**, 332).

DREYFUS (G.). — *L'hyperthyroïdisme et son traitement* (thèse Paris, 1930).

DUBOURG (G.) et BROUSTET (P.). — « Cardiothyréose guérie chirurgicalement » (*Journal de Médecine de Bordeaux*, 1945, **10**, 405).

ELLIS (L. B.), MEBANE (J. G.), MARESH (G.), HULTGREN (H. N.).

BLOOMFIELD (R. A.). — « The effect of myxedema on the cardiovascular system » (*Am. Heart J.*, 1952, **43**, 1,).

EULER (V.). — *Brit. Med. J.*, 20 janvier 1951, **1**, 105.

GALY (J.). — *Les troubles cardiovasculaires de l'hypothyroïdie* (thèse Paris, 1943).

GENNES (L. de), BRICAIRE (H.), BENZECRY (I.) et VILLIAUMEY (J.). — « Le syndrome de Basedow d'origine diencéphalo-hypophysaire» (*Presse Médicale*, 1951, **59**, 41).

GIROUD (A.) et MARTINET. — « Origines de l'hormone thyréotrope » (*Ann. Endocr.*, 1951, 12, **1**, 35).

Hess (M.). — « Effects of thyroïdectomy on adrenal weight in adult male rats » (*Prac. Soc. Exper. Biol. Med. USA*, 1953, 84, **1**, 127).

Howard (J. E.) and Barker (W. H.). — *Bull. John's Hopkins Hosp.*, 1937, **61**, 371 .

Imaizumi (R.). — « Pharmacologie studies on the development of various symptoms of Basedow's disease » (*Med. J. Osaka Univ.*, 1953, 3, **4**, 431).

Jeune (M.). — *Les troubles cardiovasculaires du myxœdème* (thèse Lyon, 1937).

Kountz (W. B.). — « Vascular degeneration in hypothyroïdism » (*Arch. Path.*, 1950, **50**, 765).

Lange (M.). — « Thyroïdectomy : a review of 1000 consecutive cases » (*The British Journal of Surgery*, Londres, 1953, 40, **164**, p. 544).

Lioz (T.). — « Emotional factors in the etiology and therapy of hyperthyroïdism » (*J. Mont-Sinaï H. USA*, 1953, 20, **1**, 27).

Mahaux (J.). — « Le rôle du principe hypophysaire « thyréostimulant » dans le syndrome d'infiltration aqueuse palpébrale et tissulaire. Hypercholestérolémie des hyperthyroïdies réduites par le thiouracile » (*Acta Clin. Bel.*, 1949, 4).

Martins (C.) and Hess (B.). — « The mode of action of thyroxine » (*Arch. Biochem. and Biophysics*, 1951, **33**, 468).

Mendelsohn (P.). — *Le rôle de l'hypophyse dans l'hypertension artérielle* (thèse Nancy, 1935).

Meyblum (R.). — *Hypertension artérielle et troubles thyroïdiens* (thèse Paris, 1933).

Page (I. H.) and Mc Cubbin (J. W.). — « Influence of thyroïdal function on vascular reactivity in dogs » (*Circulation*, 1952, **5**, 390).

Perrault (M.) et Klotz (B.). — « La maladie de Basedow » (*Sem. Hop. Paris*, 1953, 29, **62**, 3086).

Perrault (M.) et Klotz (B.). — « Pathogénie et formes cliniques des hyperthyroïdies » (*La Revue du Praticien*, 1952, 2, **2**, 69).

PINCUS and THYMANN. — « Hormones » (*Academic Press Inc. Publishers New York*, 1950, vol. 2, p. 253).

ROCH (M.). — « Syndromes basedowiens d'origine diencéphalique *Presse Médicale*, 7 août 1937, **45**, 1157).

SHAPIRO (S.). — « Relation of certain glands of internal secretion to the development of atherosclerosis » (*Endocrinology*, 1927, **11**, 279).

TOFFLER (O. B.). — « Suites of the thyroïdectomy » (*The Medical Journal of Australia*, 1er août 1953, 5.).

WELTI (H.) et WELTI (J. J.). — « Le traitement des cardiothyréoses par la thyroïdectomie subtotale » (*Bruxelles Médical*, 13 septembre 1953, 37).

II. — HYPERTENSION ARTÉRIELLE NEURO-HORMONALE ET PATHOLOGIE VASCULAIRE

BICKEL (G.) et ODIER (J.). — « Les éléments de diagnostic et de traitement de l'hypertension endocrinienne » (*L'hypertension artérielle neuro-hormonale*, Rapports présentés au XXIXe Congrès français de Médecine, Paris, 1953, Masson, 1 vol., 311 p., pp. 59-80).

BROUSTET (P.). — « Les hypertensions d'origine surrénale » (*Evian Médical*, juillet 1935).

BROUSTET (P.). — « Hypertensions par tumeur surrénale » (Communication à la Société de Médecine de Bordeaux, 19 déc. 1935).

BROUSTET (P.) et BESSIERE. — « Le fond d'œil et le pronostic de l'hypertension » (*Bordeaux Chirurgical*, octobre 1952, **4**, 7).

BROUSTET (P.) et MARTY (J.). — « Pléthore et hypertension » (Rapport présenté au XXIXe Congrès français de Médecine, *L'hyperension neuro-hormonale*, Paris, 1953, 1 vol., Masson éd., pp. 258-288).

CARBONEL (J.). — *Considérations sur la pathogénie de l'hypertension artérielle permanente à propos de l'action de l'adrénaline chez les hypertendus* (thèse Marseille, 1934).

CORVIAN, cité par ENSELME (J.) et COTTET (J.). — (*L'hypertension artérielle neuro-hormonale*, Paris 1953, Masson éd., 1 vol., p. 153.

DELAUNAY (A.) et KAUFMANN (H.). — « Lésions vasculaires et athérosclérose » (Rapport du XXIX[e] Congrès français de Médecine, Paris, 1953, Masson éd., 1 vol.).

DESCHAMPS (H.-C.). — *Hypertension artérielle et glandes surrénales* (thèse Paris, 1951).

GIRAUD (G.) et LATOUR (H.). — « Les limites de l'hypertension non pathologique et de l'hypertension-maladie » (Rapports au XXIX[e] Congrès français de Médecine, Paris, 1953. *L'hypertension artérielle neuro-hormonale*, Masson éd., 1 vol. pp. 4-49).

GOLDBLATT (H.). — *Ann. Int. Méd.*, juil. 1937, **11**, 69.

GOLDRING (N.) and CHASIS (H.). — « Hypertension and hypertension-disease » (*The Commonwealth fund ed. New York*, 1944, 1 vol.).

HENRIQUEZ (E.) et BARRIOS (U.). — « Neutralizacion de curvas hypertensoras par descarga de adrenalino endocrina » (*Rev. Med. Hosp. Gen. Mex.*, 1952, 15, **11**, 666).

HEROULT (B.-G.-L.). — *Hypertension d'origine surrénalienne* (thèse Paris, 1950).

LANGERON (L.) et DEHOUCK (R.). — « Reins et hypertension artérielle », *Presse Médicale*, 8 octobre 1938, **81**, 1481).

LANGERON (L.). — *Précis d'endocrinologie clinique*, Masson éd., 1 vol. (« Endocrinologie hypophysaire », p. 83. - « Hypophyse et pression artérielle. »)

LANGERON (L.). — « Tension artérielle et ménopause. L'hypertension de la ménopause » (*Journal d'Obstétrique et de gynécologie*, février 1953).

LENEGRE (J.). — *L'hypertension permanente de l'adulte et son retentissement artériel* (thèse Paris, 1933).

LENEGRE (J.). — *Cours de Médecine expérimentale*, Paris, 1953-1954.

MOUQUIN (M.). — « Hérédité de l'hypertension. L'hypertension neuro-hormonale » (Rapports présentés au XXIX[e] Congrès français de Médecine, Paris, 1953, Masson éd., 1 vol., pp. 45-57).

PAGE (I.-H.) and CORCORAN (A.-C.). — *Circulation*, août 1952, **6**, 286).

PERERA (G. A.). — « Depressor effects of potassium deficient diets in hypertensive man » (*J. Clin. Invest.*, 1953, 32, **7**, 633).

POLONOVSKI (M.). — *Pathologie chimique* : « Hypertension permanente », p. 1315 (Paris, 1952, Masson, éd., 2 vol.).

PRECEPTIS (G.-L.). — *Hypertensions par tumeurs de la médullaire surrénale* (thèse Bordeaux, 1935).

PRELLE (M.). — *Le facteur endocrinien dans la pathogénie de l'hypertension artérielle, de l'hypertension intra-crânienne et de l'artériosclérose précoce. Rôle de l'hypophyse* (thèse Toulouse, 1935).

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMIE
21-23, Rue Teulère

Dépot légal n° 15.488 — 3e Trimestre 1954